



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**UTILIDAD DEL PUNTAJE QSOFA PARA PREDECIR
MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON
CÁNCER**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN:
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
GEORGINA OLVERA ALANIS

DIRECTOR DE TESIS
DR. SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS SILVA



CIUDAD DE MÉXICO A 13 DE SEPTIEMBRE DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Introducción	3
Planteamiento del problema	4
Justificación	4
Objetivos	5
Material y métodos	5
Diseño del estudio	5
Universo de estudio	5
Tamaño de muestra y grupos de tratamiento	5
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	6
Asignación de tratamiento	6
Consideraciones éticas	6
Desenlace primario	6
Estructura del estudio	7
Análisis estadístico	8
Resultados	9
Discusión	14
Conclusiones	16
Referencias Bibliográficas	16

Introducción

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo; en el año 2020 se atribuyeron a esta enfermedad aproximadamente 10 millones de defunciones (1). En México, la tasa de defunción por tumores malignos aumentó en la última década, al pasar de 6.18 defunciones por cada 10 mil personas en 2010 a 7.17 por cada 10 mil en 2020 (2). Aunque, el diagnóstico más temprano, la introducción de nuevos tratamientos para el cáncer y los avances en cuidados intensivos han mejorado el pronóstico de los pacientes graves que requieren de soporte orgánico durante la hospitalización (3), la mortalidad hospitalaria continúa siendo mayor al 40% (4).

Para la operación diaria de centros hospitalarios con alto volumen de pacientes o con bajos recursos es necesario tener disponibles herramientas/puntajes que se caractericen por ser sencillos, de bajo costo y con variables clínicas que se puedan obtener al momento de la exploración física de los enfermos que permitan identificar a aquellos pacientes graves con mayor riesgo de muerte durante la hospitalización o en los servicios de urgencias.

El quick Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA, por sus siglas en inglés) es un puntaje que ha sido propuesto como una herramienta sencilla para identificar de forma rápida a pacientes (con y sin sospecha de infección) con mayor probabilidad de morir fuera del hospital (atención prehospitalaria), en los servicios de urgencias, hospitalización y en cuidados intensivos (5-11). El objetivo de este estudio fue describir la utilidad del puntaje qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.

Planteamiento del problema

¿Cuál es la capacidad discriminativa del puntaje qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer?

Justificación

La decisión de ingresar a los pacientes oncológicos a las unidades de cuidados intensivos (UCI) es compleja y en muchos centros hospitalarios son considerados de baja prioridad en comparación con pacientes con enfermedades no oncológicas. La evaluación del número de fallas orgánicas previo al ingreso a la UCI requiere de estudios de laboratorio que incrementan el costo de operación y aumentan el tiempo de espera para la toma de decisiones.

El qSOFA es una herramienta clínica que puede ayudar a identificar de forma rápida y temprana a pacientes en riesgo de muerte fuera de la UCI sin requerir estudios de laboratorio, lo que puede ser de gran utilidad en la toma de decisiones en escenarios diferentes a áreas críticas (cuidados intensivos, urgencias). En la actualidad, existe poca evidencia con respecto al uso del qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.

Objetivos

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer que requieren de la intervención del equipo de la UCI.
2. Describir la capacidad discriminativa del puntaje qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.
3. Conocer la capacidad discriminativa del puntaje qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer, con y sin sepsis.
4. Comparar la capacidad discriminativa para predecir muerte hospitalaria de los puntajes; qSOFA, SOFA y MEXSOFA.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Universo de estudio

Todos los pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) durante el periodo comprendido entre enero del 2021 y diciembre del 2022.

Tamaño de muestra y grupos de tratamiento

Se incluyeron todos los pacientes con cáncer que durante su estancia en hospitalización del INCan requirieron de la intervención del grupo médico de la UCI.

Criterios de inclusión

Pacientes que fueron interconsultados al grupo médico de la UCI del INCan.

Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

Pacientes con expediente clínico incompleto.

Asignación de tratamiento

No aplica.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Además, el estudio se apegó a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación de Tokio para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos. Por ser un estudio observacional no fue necesario el consentimiento informado por escrito de los pacientes. Autorización del comité de ética y de investigación del INCan: No. 2023/009.

Desenlace primario

Mortalidad hospitalaria hasta 28 días

Estructura del estudio

Los datos obtenidos a través de la hoja de recolección de datos se transfirieron al programa SPSS versión 22 y MedCal versión 22.009. Se registró a todos los pacientes que fueron considerados como graves por el grupo a cargo (hematología, oncología médica y cirugía oncológica) y que requirieron de la evaluación por el equipo de la UCI durante el periodo de estudio. Para los pacientes con más de una evaluación por el equipo de la UCI, sólo se consideró la primera evaluación con todos los datos necesarios para cumplir con los objetivos del estudio.

Se consideraron como referencia las fechas de ingreso y egreso hospitalario. Se registraron las características demográficas y clínicas de los enfermos. La enfermedad oncológica se clasificó en tumores sólidos y enfermedad hematológica. Además, se registró el motivo de la consulta al servicio de UCI y el servicio solicitante (hospitalización, urgencias y quirófano), intención del tratamiento (curativo o paliativo). El estado funcional del paciente fue evaluado con el ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, por sus siglas en inglés) (12) al momento del ingreso al hospital. Sepsis fue definida según los criterios de Sepsis-3 (13) y se calcularon los puntajes SOFA (Secuencial Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés) (14), MEXSOFA (Mexican sequential organ failure assessment, por sus siglas en inglés) (15) y el qSOFA al momento de la intervención por la UCI (13). Para el cálculo del qSOFA se asignó un punto a la presencia de frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg y Glasgow ≤ 13 puntos, respectivamente (máximo de 3 puntos) (13). Se anotó el número de días de estancia en la UCI y en el hospital, así como el número de días transcurridos desde el ingreso al INCAN hasta la evaluación por la UCI.

Análisis estadístico

Las variables continuas se reportan como medias \pm desviación estándar (DE), o como mediana y rangos intercuartiles según la distribución de los datos. Las variables categóricas se reportan como porcentaje. Se utilizó la prueba t de student o la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas según correspondiera, y χ^2 o prueba exacta de Fisher para comparar las variables categóricas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC) para determinar la capacidad discriminativa para predecir mortalidad hospitalaria de los puntajes; qSOFA, SOFA y MEXSOFA calculados al momento de realizar la interconsulta. Las ABC se compararon utilizando la metodología sugerida por Hanley y McNeil (16). De forma general, una ABC de 0.5 sugiere no discriminación (capacidad para diagnosticar pacientes con o sin una condición con base en una prueba), de 0.7-0.8 es considerado aceptable, de 0.8-0.9 es considerado excelente y >0.9 es considerado sobresaliente (17). La mortalidad hospitalaria hasta 28 días fue la variable dependiente. Se realizó análisis de regresión logística del qSOFA como variable continua para calcular el odds-ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se estimaron curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Los datos de supervivencia se compararon con la prueba de rangos logarítmicos (log-rank test). Un valor de p a dos colas <0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el periodo del estudio el grupo de la unidad de la UCI realizó 789 valoraciones a pacientes graves con cáncer durante su estancia en hospitalización. Para el análisis se incluyeron 587 pacientes. El 57.8%, 27.8% y 14.5% de los pacientes evaluados se encontraban en hospitalización, atención inmediata (urgencias) y quirófano, respectivamente. **(figura 1)**. Los principales motivos de la consulta fueron sepsis (56.2%), choque séptico (27.6%), insuficiencia respiratoria aguda (16.7%) y lesión renal aguda (11.4%). El 84.3% (495/587) estaba recibiendo tratamiento médico con intención curativa y el 8.5% (50/587) se encontraba en cuidados paliativos. Las principales características clínicas de los pacientes oncológicos graves que requirieron la intervención de la UCI se presentan en la **tabla 1**. El 37.7% (218/587) de los enfermos fueron ingresado a la UCI, siendo 2 días (RIC: 1-6) la mediana de estancia. No se observó diferencia entre los puntajes qSOFA (ABC: 0.70 [IC95%: 0.66-0.74]) y SOFA (ABC: 0.70 [IC95%: 0.66-0.74]) $p=0.991$, para predecir mortalidad hospitalaria. De manera similar, no se observó diferencia entre los puntajes qSOFA (ABC: 0.70 [IC95%: 0.66-0.74]) y MEXSOFA (ABC: 0.69 [IC95%: 0.66-0.73]) $p=0.680$, para predecir mortalidad hospitalaria **(figura 2)**. Las ABC para predecir mortalidad en pacientes con y sin sepsis fueron 0.71 (IC95%: 0.66-0.76) y 0.66 (IC95%: 0.60-0.71), $p=0.257$, respectivamente **(figura 3)**. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con qSOFA de 2 y 3 puntos fue del 52.7% y 64.4%, respectivamente. **(figura 4)**. La proporción de pacientes que fallecieron durante la hospitalización fue mayor con cada punto de incremento del puntaje qSOFA calculado al momento de la evaluación por el grupo de la UCI (OR: 2.45, IC95%:1.97-3.04, $p<0.001$).

La **figura 5** presenta las curvas de supervivencia según el puntaje qSOFA al momento de la evaluación por la UCI. La mortalidad en la UCI y la mortalidad hospitalaria fue del 22% (48/218) y 31.9% (187/587), respectivamente.

Figura 1. Flujograma de perfil de pacientes que se incluyeron en el estudio.

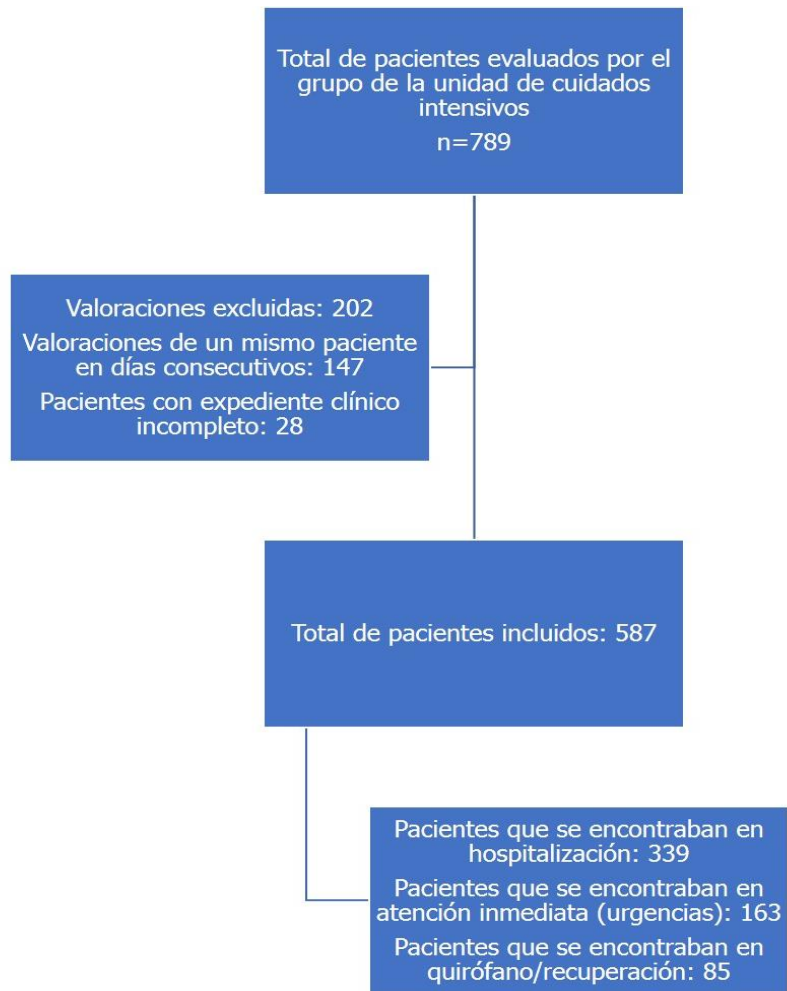


Tabla 1. Características clínicas de los pacientes graves evaluados por el equipo de cuidados intensivos.

Variable	Todos los casos n=587	Vivos n=400	Muertos n=187	p
Femenino, n(%)	310(52.8)	223(55.8)	87(46.5)	0.037
Masculino, n(%)	277(47.1)	177(44.3)	100(53.5)	
Edad (año), media ± DE	51.4±16.6	50.9±16.1	52.5±17.6	0.284
SOFA, mediana (RIC)	5(3-8)	4(3-7)	8(4-11)	<0.001
MEXSOFA, mediana (RIC)	5(3-8)	4(3-7)	8(5-10)	<0.001
Criterio qSOFA				
Frecuencia respiratoria ≥22, n(%)	218(37.1)	120(30.0)	98(52.4)	<0.001
Presión arterial sistólica ≤100 mmHg, n(%)	315(53.7)	193(48.3)	122(65.2)	<0.001
Glasgow ≤13, n(%)	133(22.7)	54(13.5)	79(42.2)	<0.001
qSOFA, n(%)				
0	159(27.1)	135(33.8)	24(12.8)	<0.001
1	235(40)	179(44.8)	56(29.9)	
2	148(25.2)	70(17.5)	78(41.7)	
3	45(7.7)	16(4.0)	29(15.5)	
Estancia hospitalaria previa a la consulta, mediana (RIC)	2(1-5)	1(1-4)	2(1-7)	<0.001
Enfermedad hematológica, n(%)	138(23.5)	72(18)	66(35.3)	<0.001
Tumor sólido, n(%)	449(76.5)	328(82)	121(64.7)	
ECOG ≥2, n(%)	403(68.7)	251(62.7)	152(81.3)	<0.001
Sepsis, n(%)	330(56.1)	207(51.7)	123(65.7)	0.001

Figura 2. Áreas bajo la curva ROC de los puntajes qSOFA, SOFA y MEXSOFA para predecir mortalidad hospitalaria.

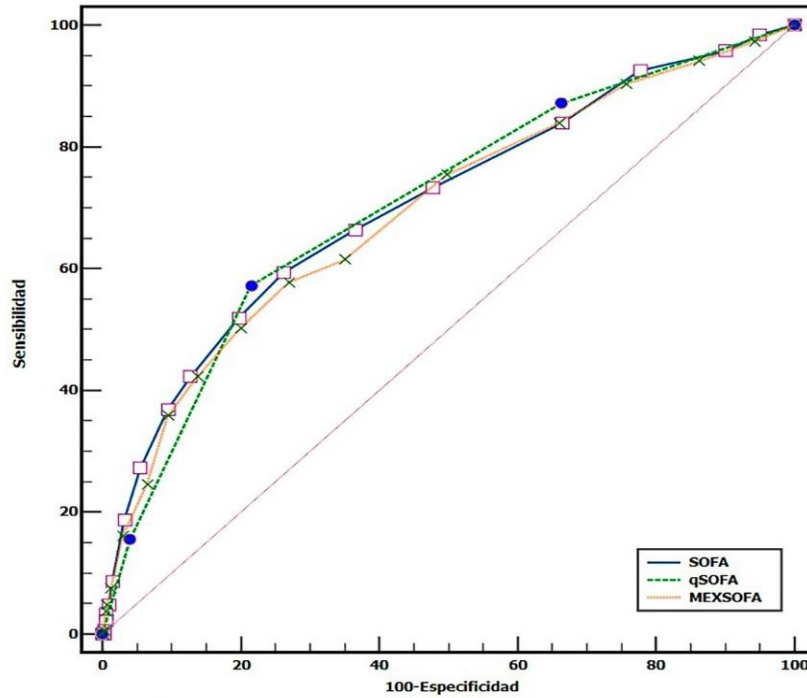


Figura 3. Áreas bajo la curva ROC del qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con y sin sepsis.

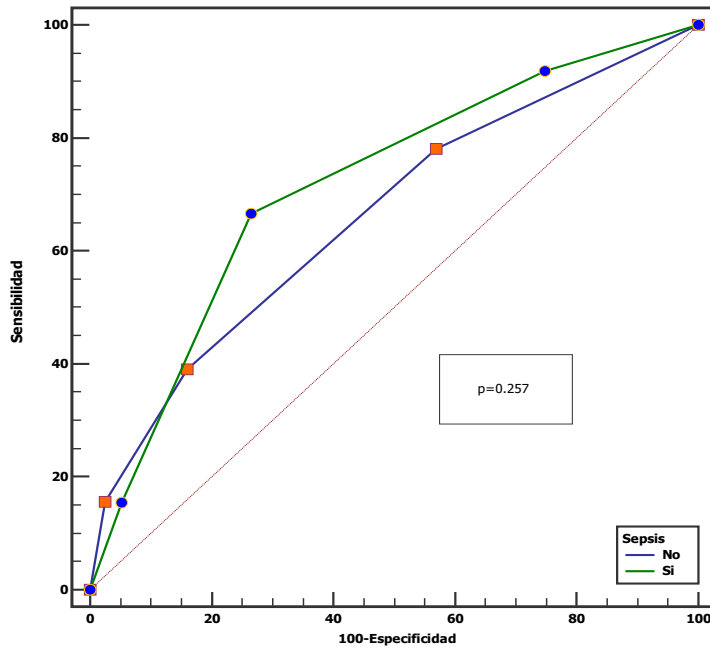


Figura 4. Curvas de supervivencias según el puntaje qSOFA al momento de la evaluación por la unidad de cuidados intensivos.

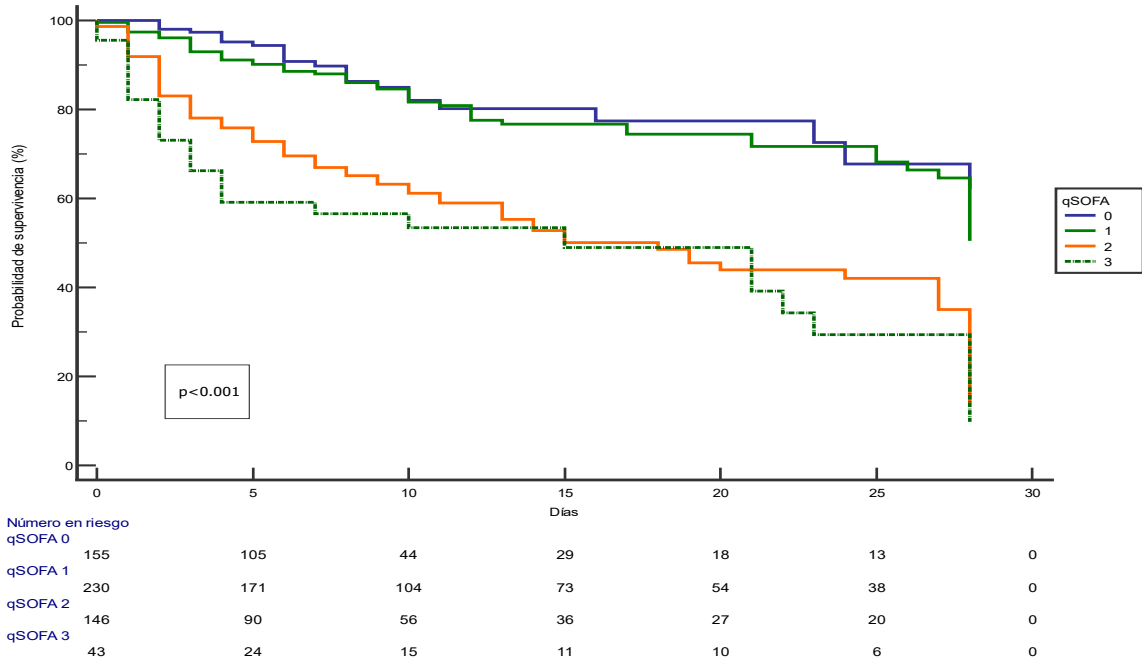
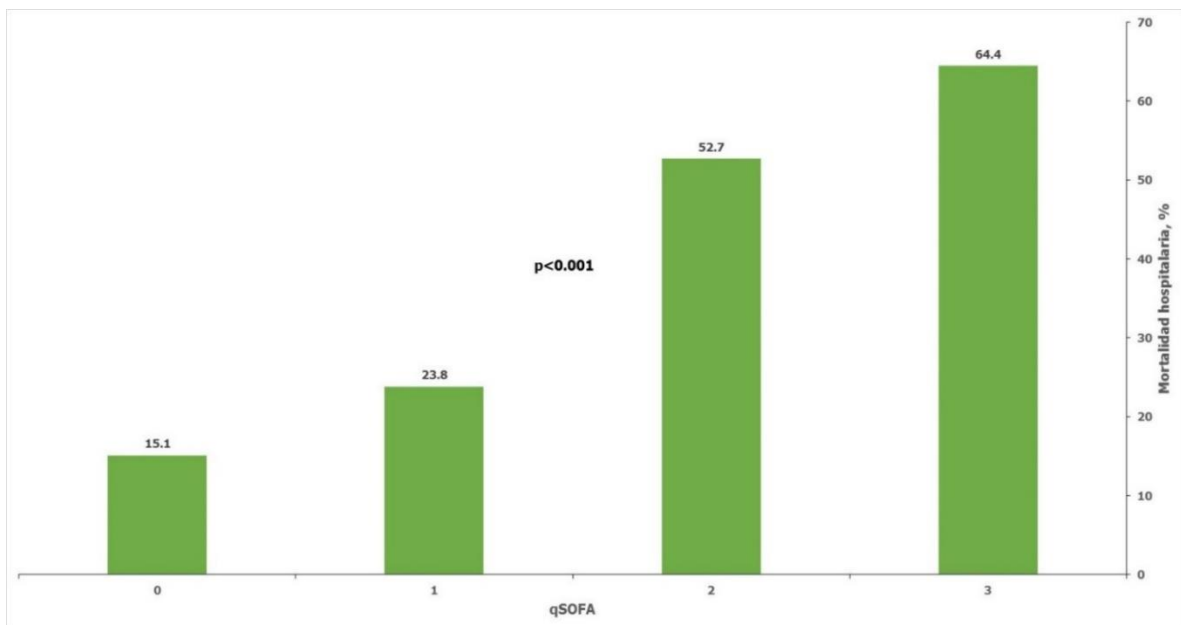


Figura 5. Mortalidad hospitalaria de pacientes graves con cáncer según el puntaje qSOFA.



Discusión

El puntaje qSOFA ha sido propuesto para identificar de forma sencilla y rápida a pacientes (con y sin sospecha de infección) con mayor probabilidad de muerte en escenarios prehospitalarios (10), en los servicios de urgencias (6,9,11), hospitalización y en la UCI (5,7,8). Similar a lo reportado en estudios previos (6, 8 -11,14) en el presente trabajo se observó que el qSOFA tiene una aceptable capacidad discriminativa (17) para predecir mortalidad hospitalaria y no se observó diferencia al comparar la capacidad discriminativa (16) en pacientes con y sin sepsis.

La decisión de ingresar a los pacientes oncológicos a las unidades de cuidados intensivos en hospitales generales o instituciones con alto volumen de pacientes con cáncer es compleja y en muchos centros son considerados de baja prioridad. En pacientes oncológicos el desarrollo fallas orgánicas durante la hospitalización se ha asociado con incremento en la mortalidad hospitalaria (18-20), por lo que el ingreso a áreas críticas con el menor número de fallas orgánicas independientemente del tipo enfermedad oncológica puede mejorar la expectativa de supervivencia hospitalaria. En el INCan se utilizan los puntajes SOFA (14) y MEXSOFA (15) para evaluar las fallas orgánicas en los pacientes hospitalizados que requieren la intervención del equipo médico de la UCI, sin embargo, ambos puntajes son más complejos y para su cálculo se requiere de estudios de laboratorio que incrementan los costos y los tiempos de espera en la toma de decisiones clínicas. Debido a que el puntaje qSOFA puede identificar de forma rápida y temprana a pacientes en riesgo de muerte fuera de la UCI, en el presente estudio se comparó la capacidad discriminativa de muerte durante

la hospitalización de los puntajes; qSOFA, SOFA y MEXSOFA y no se encontraron diferencias entre dichos puntajes.

El cálculo del puntaje qSOFA no requiere estudios de laboratorio y puede ser estimado en aproximadamente 2 minutos (21), lo que puede favorecer la toma de decisiones en entornos con recursos limitados (22) o escenarios con alto volumen de pacientes que requieren menor tiempo de espera como los servicios de urgencias. El presente estudio reveló que existe asociación entre el puntaje qSOFA y mortalidad hospitalaria, esta misma aumentó a medida que incrementó la puntuación del qSOFA de los pacientes, siendo mayor al 50% en el grupo de pacientes con qSOFA de 2 y 3 puntos. Los pacientes con qSOFA de 2 y 3 puntos podrían beneficiarse de ingresar de forma más temprana a áreas hospitalarias (cuidados intermedios o UCI) donde se dispone de monitoreo de la función orgánica de forma continua.

El estudio tiene algunas limitaciones derivadas de la metodología como la naturaleza retrospectiva, su realización en un solo centro y otras que surgen de los componentes del puntaje qSOFA que contiene caracteres subjetivos como la escala de coma de Glasgow que es de fácil aplicación y representa una herramienta muy útil para determinar el estado de conciencia de los pacientes pero puede tener variaciones inter e intraobservador según el escenario clínico y cambiar a lo largo de la hospitalización, lo que puede afectar el desempeño del puntaje qSOFA. Una fortaleza del presente trabajo es que se logró comparar la capacidad discriminativa de los puntajes qSOFA, SOFA y MEXSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con sospecha de sepsis u otras causas médicas no relacionadas con infección en pacientes oncológicos críticamente enfermos.

Conclusiones

El qSOFA mostró una aceptable capacidad discriminativa y tiene utilidad clínica para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer que requieren ser evaluados por el equipo de la UCI.

Referencias Bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
2. INEGI. Comunicado de prensa núm. 74/22. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANCE_R22.pdf (Consultado el 24/07/2023).
3. Ñamendys-Silva SA, Plata-Menchaca EP, Rivero-Sigarroa E, Herrera-Gómez A. Opening the doors of the intensive care unit to cancer patients: A current perspective. *World J Crit Care Med.* 2015;4(3):159-162.
4. Nazer LH, Lopez-Olivo MA, Brown AR, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Geographical Variation in Outcomes of Cancer Patients Treated in ICUs. *Crit Care Explor.* 2022;4(9):e0757.
5. Ñamendys-Silva SA, Joachin-Sánchez E, Joffre-Torres A, et al. Usefulness of qSOFA and ECOG Scores for Predicting Hospital Mortality in Postsurgical Cancer Patients without Infection. *Int J Chronic Dis.* 2019;2019:9418971.

6. Singer AJ, Ng J, Thode HC Jr, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA Scores Predict Mortality in Adult Emergency Department Patients With and Without Suspected Infection. *Ann Emerg Med.* 2017;69(4):475-479
7. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA.* 2017;317(3):301-308.
8. Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017;317(3):290-300.
9. Huang W, Yang P, Xu F, Chen D. Predictive value of qSOFA score for death in emergency department resuscitation room among adult trauma patients: a retrospective study. *BMC Emerg Med.* 2021;21(1):103.
10. Miyamoto K, Shibata N, Nakashima T, Kato S. Prehospital quick sequential organ failure assessment as a tool to predict in-hospital mortality. *Am J Emerg Med.* 2018;36(10):1832-1836.
11. Li Y, Guo Y, Chen D. Emergency mortality of non-trauma patients was predicted by qSOFA score. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247577.
12. Oken MM, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982 Dec y 5(6):649-55.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-1758.

15. Namendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res.* 2013;46(2):186-193.
16. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983;148(3):839-843.
17. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol.* 2010;5(9):1315-1316.
18. Namendys-Silva SA, López-Zamora AR, Córdova-Sánchez BM, et al. Access to Palliative Care for Critically Ill Cancer Patients in Mexico. *J Palliat Care.* 2021;36(3):175-180.
19. Cuenca JA, Manjappachar NK, Ramírez CM, et al. Outcomes and Predictors of 28-Day Mortality in Patients With Solid Tumors and Septic Shock Defined by Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Criteria. *Chest.* 2022;162(5):1063-1073.
20. Manjappachar NK, Cuenca JA, Ramírez CM, et al. Outcomes and Predictors of 28-Day Mortality in Patients With Hematologic Malignancies and Septic Shock Defined by Sepsis-3 Criteria. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(1):45-53.
21. Singer M, Shankar-Hari M. qSOFA, Cue Confusion. *Ann Intern Med.* 2018;168(4):293-295.
22. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR, et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA.* 2018;319(21):2202-2211.